



Б. С. Запорожченко,
А. А. Горбунов,
П. Т. Муравьев,
А. Ю. Корытная

Одесский областной центр
хирургии печени
и поджелудочной железы

Одесский Национальный
медицинский университет

© Коллектив авторов

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Резюме. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние годы в вопросах профилактики, диагностики, прогнозирования течения и выбора адекватного объёма лечения, острый послеоперационный панкреатит остаётся сложной задачей современной хирургической панкреатологии. Целью исследования было определение эффективности применения синтетического аналога соматостатина – октреотида в профилактике развития послеоперационного панкреатита. Были проанализированы истории болезни 674 больных с вероятным интраоперационным риском развития ОПП за период с 2001 по 2011 г. Больных с холедохолитиазом было 138 (20,5 %), осложнённой язвенной болезнью желудка было 101 (14,9 %), осложнённой язвенной болезнью ДПК – 61 (9,1 %), раком желудка – 145 (21,5 %), раком Фатерова соска – 32 (4,8 %), раком ПЖ – 191 (28,3 %) (в т.ч. головки – 183, тела – 2, хвоста – 6), с травматическим повреждением селезёнки – 6 (0,9 %) больных. Все пациенты были разделены на две группы: в основной группе (301 (44,7 %) больной) в комплекс мер по профилактике развития ОПП включали введение октреотида (Октрестатин®), в группе сравнения (373 (55,3 %) больных) ограничивались введением антиферментных препаратов. Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде в основной группе наблюдалось у 24 (7,9 %) больных, в контрольной группе – у 46 (13,1 %). Профилактическое введение препарата Октрестатин® на различных этапах периоперационного периода позволяет достоверно ($p < 0,05$) снизить вероятность развития ОПП на 5,2% (т.е. с 13,1 % до 7,9 %), способствует более быстрому закрытию наружных панкреатических, желчных и желудочных свищей, сокращает средний срок пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, профилактика, октреотид (Октрестатин®).

Введение

Острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из наиболее тяжёлых осложнений, развивающихся в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу заболеваний органов верхнего и среднего этажей брюшной полости опухолевого и неопухолевого генеза. Частота развития ОПП по данным различных авторов весьма вариабельна и составляет 3,5–10 % при операциях на жёлчных протоках, 5–7,2 % при операциях на поджелудочной железе, 7–34 % при операциях на желудке и ДПК. При тупой травме живота и после спленэктомии развитие ОПП отмечается в 15,6–46,6 % случаев. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние годы в вопросах профилактики, диагностики, прогнозирования течения и выбора адекватного объёма лечения, острый послеоперационный панкреатит остаётся сложной задачей современной хирургической панкреатологии [1–4].

Цель исследования

Определение эффективности применения синтетического аналога соматостатина – октреотида в профилактике развития послеоперационного панкреатита

Материалы и методы исследования

Были проанализированы истории болезни 674 больных с вероятным интраоперационным риском развития ОПП, прооперированных в Одесском областном центре хирургии печени и поджелудочной железы за период с 2001 по 2011 г. по поводу различных заболеваний органов верхних отделов брюшной полости. Мужчин было 421 (62,5 %), женщин – 253 (37,5 %). Возраст составил от 27 до 71 лет. Больных с холедохолитиазом было 138 (20,5 %), осложнённой язвенной болезнью желудка было 101 (14,9 %), осложнённой язвенной болезнью ДПК – 61 (9,1 %), раком желудка – 145 (21,5 %), раком Фатерова соска – 32 (4,8 %), раком



поджелудочной железы (ПЖ) – 191 (28,3 %) (в т. ч. головки – 183, тела – 2, хвоста – 6), с травматическим повреждением селезёнки – 6 (0,9 %) больных.

Верификация диагноза ОПП осуществлялась на основании данных комплексного обследования, которое включало применение клинических, лабораторных (общеклинический и биохимический анализы крови, мочи, определение в плазме крови маркеров системной воспалительной реакции) и инструментальных методов (ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенография, мультирезцовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастным болюсным усилением и дальнейшей 3D-размерной реконструкцией изображения, УЗИ-контролируемые пункционные (пункционно-аспирационные биопсии с последующим бактериологическим, биохимическим и цитологическим исследованием полученного материала) методы исследования, исследование отделяемого из дренажей, стандартные методы эндоскопического исследования), которые подкреплялись выполнением качественного теста Actim™ Pancreatitis. Все диагностические мероприятия выполнялись в динамике с учётом первичной диагностической находки.

Таблица 1

Характер выполненных оперативных вмешательств

Нозологическая форма	Оперативное вмешательство	Количество больных		Количество случаев развития ОПП	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Холедохоли-тиаз	1. Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха	52	37,7	2	3,8
	2. ЭПСТ	86	62,3	4	4,7
Осложнённая пенетрирующая язва желудка	Резекция желудка	32	31,7	2	6,3
	1. Бильрот - I 2. Бильрот - II	69	68,3	8	11,6
Осложнённая пенетрирующая язва ДПК	Резекция желудка по Б-II	61	–	5	8,2
Рак желудка	1. Субтотальная резекция	91	62,8	8	8,8
	2. Гастрэктомия	54	37,2	6	11,1
Рак Фатерова соска	ПДР	32	–	8	25,0
Рак ПЖ: - головки - тела - хвоста	ПДР	183	95,8	26	14,2
	Резекция тела ПЖ	2	1,1	–	–
	Дистальная резекция ПЖ	6	3,1	2	–
Повреждение селезёнки	Спленэктомия	6	–	2	33,3
Всего		674	–	73	10,8

Все больные были разделены на две группы: в основной группе (301 (44,7 %) больной) в комплекс мер по профилактике развития ОПП включали введение октреотида (Октрестатин®), в группе сравнения (373 (55,3 %) больных) ограничивались введением антиферментных препаратов.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от выполненного оперативного вмешательства

Оперативное вмешательство	Основная группа		Группа контроля	
	Абс. число	%	Абс. число	%
1. Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха	–	–	52	13,9
2. ЭПСТ	42	13,9	44	11,8
3. Резекция желудка по Бильрот - I	10	3,3	22	5,9
4. Резекция желудка по Бильрот - II	66	21,9	155	41,6
5. Гастрэктомия	30	9,9	24	6,4
6. ПДР	147	48,8	68	18,2
7. Дистальная резекция ПЖ	4	1,3	2	0,5
8. Спленэктомия	–	–	6	1,6
9. Резекция тела ПЖ	2	0,7	–	–
Итого	301 (44,7 %)		373 (55,3 %)	

Несмотря на множество противоречивых исследований о целесообразности применения синтетических аналогов соматостатина в хирургической панкреатологии, в последние годы показано, что октреотид (Октрестатин®) является сильнейшим ингибитором базальной и стимулированной секреции ПЖ и желудочно-кишечного тракта, регулятором активности иммунной системы и цитокиногенеза, висцерального кровотока, что наряду с цитопротективным эффектом обуславливает его патогенетическое применение в лечении больных деструктивными формами ОП. Терапия препаратом (Октрестатин®) является обоснованным методом профилактики и патогенетического лечения деструктивного панкреатита у больных с высоким риском развития экстраабдоминальных, сердечно-легочных, почечных, системных осложнений, стрессовых кровотечений в ранние сроки заболевания, а её продолжительность при панкреонекрозе в первую фазу заболевания определяется сроками регресса панкреатогенной токсемии, системной воспалительной реакции, полиорганной недостаточности и длительностью многоэтапного хирургического лечения.

Октрестатин® является синтетическим октапептидом – дериватом соматостатина, от которого выгодно отличается большей метаболической стабильностью (период полувыведения составляет до 90-100 минут в зависимости от способа введения), более продолжительным периодом действия (около 8-10 часов) и более выраженной активностью в отношении соматостатиновых рецепторов.

Результаты исследования и их обсуждение

Профилактику осложнений транспиллярных оперативных вмешательств осуществляли введением Октрестатина® в дозировке 100 мкг за 2-3 часа до исследования, продолжая его применение последующие несколько суток, кли-



нических и лабораторных признаков ОПП не наблюдалось.

При выполнении хирургических вмешательств на органах билиопанкреатодуоденальной зоны профилактика ОПП заключалась в однократном п/к введении препарата интраоперационно в количестве 200 мкг, и в количестве 100 мкг п/к дважды в сутки в послеоперационном периоде в течение 4-5 дней по мере необходимости.

При выполнении резекционных вмешательств на ПЖ Октрестатин® с профилактической целью применялся у 153 больных по следующей схеме: однократное введение препарата в количестве 100 мкг накануне операции, внутривенной интраоперационной инфузией в количестве 200 мкг и в количестве 100 мкг п/к трижды в сутки в послеоперационном периоде в течение 4-5 дней. Интраоперационный эффект от введения Октрестатина® заключался в значительном уменьшении поступления панкреатического секрета из главного панкреатического протока и умеренном уменьшении паренхиматозного кровотечения при пересечении железы и инвазивных манипуляциях.

Развитие ОПП в раннем послеоперационном периоде в основной группе наблюдалось у 24 (7,9 %) больных, в контрольной группе — у 46 (13,1 %). Всем больным с верифицированным диагнозом ОПП проводилась мощная симптоматическая патогенетически обоснованная консервативная терапия с учётом времени от начала заболевания с преимущественным акцентом на создание функционального покоя ПЖ, «обрыв» развития и достижение abortивного течения патологического процесса, профилактику развития и борьбу с гнойно-септическими осложнениями, купирование болевого синдрома, регидратацию, детоксикацию, уменьшение цитокинового каскада и гиперферментемии, борьбу с нарушениями КОС и водно-электролитного баланса, нормализацию показателей гемодинамики, коррекцию метаболизма. Для декомпрессии желудка и кишечника и последующего раннего проведения энтерального зондового кормления применяли назогастральную или назоинтестинальную интубацию. С целью блокирования афферентной ноцицептивной импульсации вводили даларгин (по 1,0 в/м или в/в 2 раза в сутки), выполняли паранефральные новокаиновые блокады и блокаду круглой связки печени. Для восстановления перистальтики кишечника вводили церукал, убретид, при стойком парезе кишечника (при восполненном ОЦК) применяли продлённую перидуральную анестезию. С целью нормализации тонуса сфинктерного аппарата и гладкой мускулатуры органов ЖКТ применяли спазмолитики. Растворы электролитов, аминокислот и белковые препараты в усло-

виях вынужденной пищевой депривации были обязательными компонентами терапии. Угнетения секреции ПЖ добивались путём введения H_2 — гистаминоблокаторов (квamatел, рантак), блокаторов протонной помпы (омез, некسيوم, контролок). У больных с нетяжёлым ОПП (не более 3 критериев шкалы Ranson) хороший лечебный эффект отмечен при введении Октрестатина® в количестве 100 мкг п/к через каждые 6-8 ч в течение первых 3-4 суток. При тяжёлом течении ОПП предпочтение отдавали однократному болюсному введению Октрестатина® в количестве 200 мкг в/в с последующими длительными четырёхчасовыми внутривенными инфузиями препарата в темпе 50 мкг/час в разведении на изотоническом растворе хлорида натрия. С целью уменьшения гиперферментемии вводили препараты, подавляющие активность протеолитических ферментов в крови (гордокс по 150-200 тысяч ЕД/сут).

У 23 (10,3 %) больных в послеоперационном периоде сформировались наружные панкреатические свищи с различным дебитом отделяемого, 14 больным вводили Октрестатин® в дозировке 100 мкг подкожно дважды в сутки первые 10 дней, затем переходили на однократное введение. Уже через 2 недели было отмечено уменьшение дебита отделяемого практически вдвое, а спустя 2,5 месяца наступило полное закрытие свищевых ходов. У остальных 9 больных без введения Октрестатина® двукратное уменьшение дебита отделяемого отмечалось лишь спустя 1,5-3 месяца, полное закрытие свищевого хода наступило у 6 больных спустя 5 месяцев. Закрытие свищевых ходов оперативным путём выполнено у 3 больных.

Октрестатин® также использовался нами при развитии других осложнений оперативных вмешательств на органах билиопанкреатодуоденальной зоны, в частности при формировании наружных желудочного (3 пациента) и жёлчного (6 больных) свищей с начальным дебитом отделяемого порядка 700 и 450 мл соответственно. Анализируя предыдущий опыт лечения подобных осложнений, применение препарата позволяет в более короткие сроки (1,5-2 месяца) вдвое снизить количество свищевого отделяемого и добиться полного самостоятельного закрытия свищевых ходов.

Выводы

Таким образом, профилактическое введение препарата Октрестатин® на различных этапах периоперационного периода позволяет достоверно ($p < 0,05$) снизить вероятность развития ОПП на 5,2 % (т. е. с 13,1 до 7,9 %), способствует более быстрому закрытию наружных панкреатических, желчных и желудочных свищей, сокращает средний срок пребывания больного в стационаре.



ЛИТЕРАТУРА

1. Шор Н.А. Возможности октреотида в лечении острого панкреатита / Н.А. Шор, И.В. Андреева, И.В. Иоффе, В.П. Левина // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 1 (28). – С. 4-11.
2. Кондратенко П.Г. Октрестатин® в комплексном лечении больных острым панкреатитом / П.Г. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова, А.А. Юдин // Укр. журнал хір. – 2008. – № 2. – С. 105-108
3. Применение октреотида в хирургической гастроэнтерологии: Усовершенствованная медицинская технология / Под ред. проф. А.А. Щеголева. – М.: ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2007. – 22 с.
4. Саенко В.Ф. Застосування сандостатину в хірургічній гастроентерології: [Метод. рекомендації] // В.Ф. Саенко, О.П. Стеценко – К.: 2000. – 27 с.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ГОСТРИМ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Б. С. Запорожченко,
А. А. Горбунов,
П. Т. Муравйов,
А. Ю. Коритна**

Резюме. Не дивлячись на значні успіхи, які досягнуті за останні роки в питаннях профілактики, діагностики, прогнозування перебігу і вибору адекватного обсягу лікування, гострий післяопераційний панкреатит залишається складною задачею сучасної хірургічної панкреатології. Метою дослідження було визначення ефективності вживання синтетичного аналога соматостатину – октреотида в профілактиці розвитку післяопераційного панкреатиту. Були проаналізовані історії хвороби 674 хворих з вірогідним інтраопераційним ризиком розвитку ГПП за період з 2001 по 2011 р. Хворих на холедохолітіаз було 138 (20,5 %), ускладнену виразкову хворобу шлунку було 101 (14,9%), ускладнену виразкову хворобу ДПК – 61 (9,1 %), рак шлунка – 145 (21,5 %), рак Фатерова соска – 32 (4,8 %), рак ПЗ – 191 (28,3 %) (у тому числі голівки – 183, тіла – 2, хвоста – 6), з травматичним пошкодженням селезінки – 6 (0,9 %) хворих. Всіх пацієнтів було розподілено на дві групи: в основній групі (301 (44,7 %) хворий) в комплекс заходів по профілактиці розвитку ГПП включали введення октреотида (Октрестатин®), в групі порівняння (373 (55,3 %) хворих) обмежувалися введенням антиферментних препаратів. Розвиток ГПП в ранньому післяопераційному періоді в основній групі спостерігався у 24 (7,9 %) хворих, в контрольній групі – у 46 (13,1 %). Профілактичне введення препарату Октрестатин® на різних етапах періопераційного періоду дозволяє достовірно ($p < 0,05$) знизити вірогідність розвитку ГПП на 5,2 % (тобто з 13,1 % до 7,9 %), сприяє більш швидкому закриттю зовнішніх панкреатичних, жовчних і шлункових норичь, скорочує середній термін перебування хворого в стаціонарі.

Ключові слова: гострий післяопераційний панкреатит, профілактика, октреотид (Октрестатин®).



CURRENT APPROACHES
TO MANAGEMENT OF
ACUTE POSTOPERATIVE
PANCREATITIS

*B. S. Zaporozhchenko,
A. A. Gorbunov,
P. T. Muraviov,
A. Yu. Korytna*

Summary. In spite of the considerable successes, attained in the last few years in the questions of prophylaxis, diagnostics, currency prognostication and choice of medical treatment adequate volume, acute postoperative pancreatitis (APP) remains the intricate problem of modern surgical pancreatology. Determination of octreotide application efficiency in the prophylaxis of development of APP was a research purpose. The hospital charts of 674 patients with the credible intraoperative risk of the APP development for period from 2001 to 2011 were analyzed. Patients with choledocholithiasis was 138 (20,5 %), with complicated ulcerative disease of the stomach 101 (14,9 %), with complicated ulcerative disease of the duodenum – 61(9,1 %), with the cancer of the stomach – 145 (21,5 %), with the cancer of Vater’s papilla – 32 (4,8 %), with the cancer of pancreas – 191 (28,3 %) (including the head – 183, the body – 2, the tail – 6), with the traumatic damage of spleen – 6 (0,9 %) of patients. All patients were divided in two groups: in a basic group (301 (44,7 % patient) in the complex of measures on the prophylaxis of the APP development injection of octreotide (Oktrestatin®) was included, in the group of the comparison (373 (55,3 %) of patients) antienzymic preparations were used. The APP development in an early postoperative period in a basic group was observed in 24 (7,9 %) of patients, in control group – in 46 (13,1 %). So, prophylactic introduction of the Oktrestatin® on different stages of perioperative period for certain allows ($p < 0,05$) to decrease probability of the APP development on 5,2 % (from 13,1 % till 7,9 %), promotes for more rapid closing of external pancreatic, biliaric and gastric fistulas, reduces the middle term of stay of patient in surgical department.

Key words: *acute postoperative pancreatitis, prevention, octreotide (Oktrestatin®).*